

氏名（本籍）	須磨崎	亮	（兵庫県）
学位の種類	医学博士		
学位記番号	博乙第346号		
学位授与年月日	昭和61年11月30日		
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当		
審査研究科	医学研究科		
学位論文題目	Monoclonal antibody against bacterial lipopolysaccharide crossreacts with DNA-histone (細菌のリポポリサッカライドとDNA-histone に交差反応を示す単クローン抗体)		
主査	筑波大学教授	医学博士	柏木平八郎
副査	筑波大学教授	医学博士	上野賢一
副査	筑波大学教授	医学博士	田村昇
副査	筑波大学教授	医学博士	長谷川鎮雄
副査	筑波大学教授	医学博士	濱口秀夫

論文の要旨

(1) 目的

自己抗体の産生機構を明らかにするため、リポポリサッカライド (LPS) に対する単クローン抗体と核抗原との反応性を検討した。

(2) 研究方法

単クローン性抗LPS抗体は、Salmonella Minnesota Re595株由来のLPSを抗原としてハイブリドーマを作製して得た。抗核抗体の検出には、ラット肝を基質として蛍光抗体法を用い、さらに二重免疫抗散法に基づき、精製核抗原との反応性を確認した。なお、抗LPS抗体は酸素免疫測定法により、LPSのエンドトキシンはリムルスを基質に用いて測定した。

(3) 結果

1) 抗LPSモノクローナル抗体 (RSO1) の抗核抗体活性

LPS免疫マウスより得た140ウエルのハイブリドーマのうち、抗LPS抗体活性をもち、びまん型の強い抗核抗体活性を有するハイブリドーマRSO1株を確立した。本抗体はIg

M kappa で、その抗核抗体活性はDNA-ヒストンにより完全に吸収された。さらに核材の塩酸処理およびヒストン再添加後の反応および二重免疫拡散法によるDNA-ヒストンとの沈降線形成などの結果より抗DNA-ヒストン抗体活性を有することを確認した。またRSO1抗体は、in vitroでLE体形成能を有していた。

2) RSO1の抗LPS抗体活性

RSO1と各種細菌由来のLPSとの反応性を検討した結果、Salmonella M. Re595株由来のLPSとのみ特異的に反応することが示された。

3) RSO1のLPSと核抗原との交差反応性

RSO1をSalmonella M. Re株で吸収すると抗核抗体活性は消失した。またRSO1の抗LPS抗体活性は、DNA-ヒストンの添加により競合的に阻害され、RSO1が核成分であるDNA-ヒストンとLPSの両者に特異的抗体活性を有することが示された。

(4) 考 察

細菌固有のLPSを用いて免疫することにより、抗DNA-ヒストン抗体が産生されることを明らかにした。この成績は、抗核抗体のなかには外来性抗原によって生ずるものがあり、それが自己抗原と交差反応する可能性を示唆する。

抗DNA-ヒストン抗体は全身性エリテマトーデス(SLE)に特異性の高い自己抗体であるので、SLEの発症に関与する一要因としてLPSの果たす役割に注目し、さらに追求する必要性が示された。

審 査 の 要 旨

SLEに代表される各種の自己免疫疾患に認められる抗核抗体が、自己の核抗原に反応して生ずるのか、あるいは核抗原に類似の構造部分を有する外来性抗原に反応して生ずるのか、いまだ明らかでない。

須磨崎らは、細菌由来の外来性抗原(LPS)で免疫して得た抗LPS抗体が、DNA-ヒストンとも交差反応する抗核抗体と同一の抗体活性を有することを実験的に証明した。その成績は精緻な計画と方法により疑問の余地がない。さらに、本研究はSLEの発症機構を解明するうえで、外来性抗原刺激の関与を示唆し、極めて、意義の深い成果といえる。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。